

6
QUELQUES CONSIDÉRATIONS

2^e Série.
N^o 686.

SUR

LA TRANSFUSION DU SANG.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE MERCREDI, 24 JUIN 1863, A 5 HEURES,

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE,

PAR

LOUIS-CONSTANT COURTOIS.

STRASBOURG,

IMPRIMERIE F. C. HEITZ, RUE DE L'OUTRE 5.

1863.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE.

A MES FRÈRES.

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

C. COURTOIS.

A M. LEURET,

Médecin principal à l'hôpital militaire de Strasbourg,
Officier de la Légion d'honneur, etc.

C. COURTOIS.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

PROFESSEURS.

MM. EHRMANN O*	Doyen . .	Anatomie et anatomie pathologique.
FÉE O*	Botanique et histoire naturelle médicale.
STOLTZ *	Accouchements et clinique d'accouchements.
CAILLIOT *	Chimie médicale et toxicologie.
RAMEAUX *	Physique médicale et hygiène.
G. TOURDES *	Médecine légale et clinique des maladies des enfants.
SÉDILLOT O*	} Pathologie et clinique chirurgicales.
RIGAUD *	
SCHÜTZENBERGER *	Pathologie et clinique médicales.
STOEBER *	Pathologie et thérapeutique générales, et clinique ophthalmologique.
KÜSS	Physiologie.
MICHEL	Médecine opératoire.
L. COZE	Thérapeutique spéciale, matière médicale et pharmacie (clinique des maladies chroniques).
HIRTZ	Pathologie et clinique médicales.

M. R. Coze O*, doyen honoraire.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. BACH.	MM. WIEGER.	MM. MOREL.	MM. AUBENAS.
STROHL.	DAGONET.	HECHT.	ENGEL.
HELD.	HERRGOTT.	BOECKEL (E).	P. SCHÜTZENBERGER.
KIRSCHLEGER.	KOEBERLÉ.		

AGRÉGÉS STAGIAIRES.

MM. DUMONT, ARONSSOHN, SARAZIN, N. . . .

M. DUBOIS, secrétaire agent comptable.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. EHRMANN, président ;

COZE ;

BACH ;

STROHL.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR

LA TRANSFUSION DU SANG.

HISTORIQUE.

La transfusion, (*transfundere*, transvaser, verser d'un vase dans un autre), est une opération au moyen de laquelle on introduit du sang étranger dans les veines d'un animal vivant (Dict. en 30 vol.)

Quelques auteurs et LAMARTINIÈRE entre autres (1667) font remonter les premiers essais de transfusion jusqu'à la plus haute antiquité : mais nous ne trouvons d'exemples bien authentiques de cette opération qu'après la découverte de la circulation, vers le milieu du 17^{me} siècle. Essayée par WREN en 1658 sur des animaux, préconisée en Allemagne par MAJOR, elle fut pratiquée pour la première fois sur l'homme en 1666 par deux chirurgiens français, DENYS et EMMERETS. LOWER et KING en Angleterre, RIVA et MANFREDI en Italie ne tardèrent pas à suivre l'exemple de DENYS.

Les premiers essais eurent des résultats très-satisfaisants et donnèrent les plus grandes espérances. «De quelles illusions, s'écrie BÉ-
«RARD, ne se berça-t-on pas alors ! Au faible on allait donner le
«sang d'un fort, au cacochyme le sang d'une personne saine, à
«l'homme furieux le sang d'un animal paisible et débonnaire comme
«la brebis ou le veau, et faisant ainsi passer le sang d'un jeune
«sujet dans les veines d'un vieillard, on allait réaliser les merveilles
«de la fontaine de Jouvence!»

Mais les accidents arrivés à l'opéré de DENYS, au fils du baron de Bond, au malade de RIVA, provoquèrent un arrêt du Châtelet (1688) qui défendit sous peine de prison, de pratiquer la transfusion sur le corps humain, tant que cette opération n'aurait pas l'assentiment de la Faculté de Paris.

Après un intervalle de plus d'un siècle, l'étude de la transfusion fut reprise par HARWOOD, qui insista principalement sur ce fait, que les animaux dans les veines desquels on transfuse du sang d'animaux d'une espèce différente succombent généralement quelques jours après l'opération. Le Dictionnaire en 30 volumes (art. transfusion, 1821) condamne cette opération dans ce qui a été fait jusque là et même dans tout ce qu'on pourra faire plus tard pour la remettre en honneur.

BLUNDELL (1825) fort de ses expériences sur les animaux, tente d'opérer la transfusion sur un homme épuisé par un squirrhe de l'estomac, mais sans succès. Dans cette même année (1825) deux chirurgiens anglais WALLER et DOUBLEDY, plus heureux, nous fournissent trois cas des plus satisfaisants de transfusion à la suite de métrorrhagies.

Depuis cette époque, la science compte d'assez nombreux exemples de femmes arrachées à une mort certaine par la transfusion employée comme dernière ressource. Un grand nombre d'auteurs se sont occupés de la question; en 1828, DIEFFENBACH publie sur cette opération un ouvrage critique, aussi riche de faits et de connaissances que remarquable par la netteté des conclusions qu'il tire de ses expériences. En 1852 un médecin italien, GIOVANNI POLLI, se pose en défenseur de la transfusion, ses conclusions sont hardies, je dirai même un peu hasardées eu égard à l'état de la science; mais il apporte à l'appui de son opinion une foule d'expériences qui lui sont particulières; à peine ose-t-on croire aux résultats que peut donner la transfusion, mais l'on est forcé de se rendre à son avis. Nous aurons souvent l'occasion d'en reparler dans le courant de ce travail.

La transfusion du sang réussissant dans les cas d'hémorrhagies utérines, on devait l'essayer dans toutes sortes d'hémorrhagies. En effet en 1850 M. Roux appliqua cette opération pour la première fois à un homme près de succomber par suite d'une hémorrhagie traumatique. Dernièrement encore (30 avril 1863) M. HIGGINSON publiait un succès dans un cas tout-à-fait extraordinaire, dont on trouvera plus loin l'observation.

Notre intention n'est pas de juger toutes les opérations de transfusion qui se sont pratiquées jusqu'à ce jour. Qu'il nous soit permis cependant de formuler notre opinion basée sur les faits que nous avons pu trouver dans les journaux, les recueils etc.; et d'abord voyons quelles sont les indications de la transfusion, et quelles sont les conditions dans lesquelles cette opération est applicable avec le plus de chances de guérison pour le malade et le plus de confiance de la part du médecin.

ACCIDENTS QUI RECLAMENT LA TRANSFUSION.

Les cas dans lesquels la transfusion du sang a pu être utile et quelquefois même devenir nécessaire sont assez peu variés: ce sont presque toujours des hémorrhagies utérines foudroyantes qui ont donné lieu de pratiquer cette opération. On y a eu recours dans les hémorrhagies traumatiques, mais c'est surtout dans les cas d'hémorrhaphylie, d'hémorrhagie accidentelle due à une anémie provoquée elle-même par des pertes antécédentes, et d'anémie considérable existant chez un individu qui doit être soumis bientôt à une grande opération, c'est dans ces circonstances, dis-je, que la transfusion est appelée à rendre de grands services.

1° *Hémorrhagies utérines.* — Les pertes de sang les plus considérables, les plus graves, celles qui mettent le plus en danger l'existence de la mère et de l'enfant à la fois, sont incontestablement celles qui sont dues au décollement du placenta. Ce sont précisé-

ment celles pour lesquelles jusqu'à nos jours on a le plus souvent eu recours à la transfusion.

Nous croyons pouvoir nous dispenser de donner la description des symptômes auxquels on reconnaîtra l'opportunité de la transfusion, les observations que nous transcrivons plus loin en disent autant que nous pourrions le faire.

2° *Hémorrhagies traumatiques* qui, ne pouvant être arrêtées par aucun des moyens hémostatiques connus, mettent en péril les jours du malade: tels sont celles qui résultent de plaies par armes à feu (obs. II.) de solutions de continuité d'une grande étendue etc.

3° *Hémorrhaphylie*. (obs. III.) — Il peut arriver, comme dans ce cas, que, tout en rappelant à la vie des sujets épuisés par des hémorrhagies abondantes et répétées, la transfusion puisse opérer la guérison de la diathèse hémophylique. Ici sans doute il faut admettre un changement de composition du sang malade sous l'influence du sang transfusé.

4° *Hémorrhagie accidentelle*. — Lorsque cette hémorrhagie est due à une anémie profonde résultant elle même de nombreuses pertes de sang antécédentes, le sujet se trouve placé dans les mêmes conditions que dans le cas précédent, la transfusion pourra modifier la composition du sang.

5° *Anémie considérable* existant chez un individu qui doit être soumis bientôt à une grande opération.

Nous trouvons à ce sujet dans la gazette des Hôpitaux (30 avril 1863) la relation suivante:

M. le docteur HIGGINSON a rapporté, au milieu d'une discussion sur le traitement des plaies artérielles, le fait suivant:

OBSERVATION I.

J. C. âgé de cinquante et un ans, charpentier de marine, entra à l'hôpital du Midi (de Liverpool) en mai 1860, pour une inflammation de la face antérieure de l'avant-bras gauche. Le 15 une incision dut être faite aux tissus infiltrés; la suppuration s'établit, puis les parties se mortifièrent dans une grande étendue. Le malade avait déjà eu deux hémorrhagies graves par les sinus avant le 10 juin, mais ce jour là, il y en eut une plus alarmante qui obligea de lier l'artère au pli du bras. L'hémorrhagie fut dès lors arrêtée; mais l'état du membre s'aggrava au point de rendre l'amputation nécessaire.

Cependant la faiblesse du malade ne permettant pas de songer actuellement à cette opération, d'ailleurs indispensable, on dut procéder à la transfusion du sang. M. HIGGINSON injecta dans les veines de l'avant-bras sain de cet homme, 560 grammes de sang pris sur sa bru. Il s'en suivit une amélioration immédiate telle, que le lendemain le malade put subir l'amputation du bras au-dessus du coude. Tout se passa bien, sauf que le 24, la jambe et la cuisse gauches se tuméfièrent considérablement et devinrent de couleur pourpre, si bien que la circulation du sang y parut interceptée. Néanmoins cet état se dissipa sous l'influence de frictions graisseuses et d'un régime lacté et alcoolique.

Enfin le malade sortit de l'hôpital, bien guéri, trois mois après son admission.

Cette observation nous semble intéressante à plus d'un titre. Et d'abord elle nous montre que, en dépit de l'opinion de la majorité des chirurgiens, la transfusion réussit très bien dans un âge assez avancé, quoique l'organisme soit déjà transformé. De plus, il n'est pas nécessaire que les vaisseaux se soient vidés rapidement comme dans une hémorrhagie foudroyante; l'opération réussit encore chez

des individus dont le système sanguin est arrivé petit à petit à ne plus contenir de liquide, et qui par cela même a dû se rétrécir de manière à changer les conditions d'équilibre et de tension dans l'arbre circulatoire. Enfin elle nous fait connaître tout le parti que l'on peut tirer de la transfusion, pour préparer des malades anémiques à des opérations dangereuses et débilitantes.

6° Mais nous ne pouvons pas encore admettre avec M. POLLI, «que l'injection d'un bon sang, dans les veines d'individus cachectiques, rachitiques, scrofuleux, puisse donner lieu à une régénération normale des humeurs et des tissus.» Il faudrait renouveler toute la masse du sang, et d'ailleurs à supposer que l'on parvienne pour un instant à relever les forces, la cause de l'anémie et de la chute des forces, n'en subsisterait pas moins. Nous ne savons pas non plus jusqu'à quel point nous pouvons admettre cette assertion de M. POLLI, que: «L'injection du sang préalablement battu et imprégné d'air convient, comme moyen revivificateur énergique, dans toutes les *asphyxies* et dans toutes les *morts apparentes*.»

Tout en rendant justice aux efforts tentés par M. le Dr NEUDOERFER, médecin militaire à Vérone, qui a voulu rappeler à la vie six blessés, portant depuis longtemps des foyers de suppuration, nous ne pouvons nous empêcher de constater qu'il avait bien peu de chances de succès, tant que la cause de l'anémie persistait.

Quant à la transfusion dans certains cas d'aliénation mentale ou de folie qui ne se lient à aucune altération organique de l'appareil sensitif, quel que soit le résultat obtenu par DENYS dans sa première opération, qu'il nous soit permis d'attendre de nouvelles expériences et des faits plus positifs, avant d'en proposer l'emploi.

D'accord avec P. BÉRARD, nous ne pensons pas que l'on puisse «suppléer définitivement par la transfusion, à l'action réparatrice de «la digestion.» Du reste, les expériences tentées en ce sens n'ont point réussi; un chien pesant 26 livres, fut nourri avec de l'eau et on lui injecta 84 onces de sang étranger. Il s'émacia et mourut

d'épuisement, après avoir perdu 7 livres de son poids. BLUNDELL répéta l'expérience sur un homme arrivé au dernier degré de marasme, par suite de vomissements opiniâtres; il n'eût qu'un succès de quarante-huit heures.

QUALITÉS DU SANG EMPLOYÉ.

Dès son origine, la transfusion du sang a soulevé un grand nombre de questions du plus haut intérêt scientifique et pratique. DENYS prétend avoir réussi dans trois opérations, consistant dans la transfusion de l'agneau à l'homme : mais on a repris les expériences sur les animaux dans toutes les espèces, et l'on arrive difficilement à se rendre compte des succès de DENYS.

Sans nous engager dans une description détaillée de toutes les expériences qu'on a faites pour éclaircir la question, nous nous bornerons à formuler les principales conclusions qui sont relatives à notre sujet : quelle sorte de sang faut-il employer dans la transfusion du sang chez l'homme ?

1° Peut-on injecter dans les veines de l'homme, le sang des animaux ?

S'il faut en croire DENYS, qui nous donne quatre opérations pratiquées avec du sang d'animaux (mouton, veau), et dont une seulement a été suivie de mort par *cause étrangère*, MANFREDI, LOWER, qui nous offrent deux opérations de transfusion réussies avec du sang d'agneau, l'injection du sang d'animaux à l'homme, non seulement serait bien tolérée, mais encore dans la plupart des cas elle serait utile et suivie soit d'une amélioration, soit de la guérison de la maladie contre laquelle elle a été dirigée, et dans le cas unique où elle a été suivie de mort, la transfusion n'y était pour rien.

Sans mettre en doute la bonne foi des chirurgiens du 17^e siècle, comme les cas de ce genre ne se sont plus présentés depuis cette

époque, nous croyons prudent de nous en rapporter aux expériences faites de nos jours.

Voici en résumé les conclusions posées par DIEFFENBACH, après une longue et consciencieuse expérimentation :

«Un animal épuisé de sang peut être ramené à la vie par le sang d'un animal de son espèce et continuer à jouir d'une santé parfaite.

«Lorsque le sang provient d'espèces différentes, il peut quelquefois produire des signes de revivification, mais il ne peut jamais conserver la vie.

«Si pour opérer la transfusion, on emploie le sang d'un animal d'une espèce très-différente, la mort en est toujours le résultat, même quand la quantité injectée est très-petite.

«Si après l'injection d'un sang étranger, l'animal éprouve de fortes évacuations, par le vomissement, les selles ou les urines, cette sorte de crise diminue ordinairement le danger provenant du narcotisme produit.»

P. BÉRARD professait les mêmes opinions : «Un mammifère, dit-il mis dans l'état de mort apparente par la perte brusque de son sang, peut être ressuscité par le sang d'un mammifère d'une autre espèce, *mais il succombe peu de temps après*. Un mammifère mis dans l'état de mort apparente par la perte brusque de son sang peut être non seulement ranimé, mais conservé à la vie par la transfusion du sang provenant d'un mammifère de son espèce.»

Cependant une expérience de MILNE-EDWARDS et DELAFOND tend à faire admettre, qu'il suffirait que les deux animaux entre lesquels se pratique la transfusion fissent partie d'un même groupe naturel, bien qu'appartenant à des espèces distinctes : ainsi un âne rendu presque exsangue, reçut dans ses veines une quantité considérable de sang de cheval, se ranima et se rétablit d'une manière permanente.

Mais BROWN-SÉQUARD va plus loin encore : Le 31 novembre 1857

à l'Académie des sciences, cet habile expérimentateur prétendait que «contrairement aux opinions de MM. PRÉVOST et DUMAS, DIEFFENBACH, BISCHOFF, le sang d'un animal d'une espèce n'est pas un poison pour les autres vertébrés, même d'espèces très-éloignées et «de quelque classe que ce soit, pourvu que le sang ne soit pas injecté en quantité trop considérable.»

Il faut avouer que la transfusion de l'homme aux animaux a généralement donné de bons résultats.

2° Peut-on transfuser du sang privé d'un ou de plusieurs de ses éléments?

C'est à la solution de cette question que les chirurgiens se sont peut-être le plus exercés.

Il nous semble inutile de nous arrêter sur la valeur des injections de sérum : deux injections, l'une d'eau à 30°, l'autre de sérum à 30°, produisent exactement le même effet sur l'état sanitaire du patient, c'est-à-dire ne l'influencent en rien. (P. BÉRARD, POLLI).

Voici à quoi se réduit la question : le sang défibriné est-il convenable et même n'est-il pas le plus convenable pour la transfusion.

Ici encore nous devons nous en rapporter aux expériences des physiologistes.

P. BÉRARD tout en constatant que le sang privé de fibrine a parfaitement ranimé les animaux anémiques, ne se hasarde pas à conseiller son emploi pour la transfusion chez l'homme. PRÉVOST et DUMAS, MULLER et DIEFFENBACH ont démontré, que pour avoir été dépouillé de sa fibrine, le sang ne perd pas pour cela sa faculté ranimatrice. Pour BROWN-SÉQUARD aussi, le sang défibriné agit aussi puissamment que le sang naturel. MM. MILNE-EDWARDS et LONGET sont d'avis qu'on doit se servir pour la transfusion, de sang défibriné mais contenant les globules sanguins qui seuls sont révivificateurs. MULLER conseille de ne se servir que de sang privé de fibrine par le battage.

BISCHOFF et MAGENDIE prétendent bien être arrivés à des résultats

différents. Mais en face de l'opinion des autres physiologistes, nous sommes conduit à penser, que ces deux derniers se sont sans doute placés dans ces conditions défavorables.

Des expériences instituées par le docteur GIOVANNI POLLI l'ont conduit à des conclusions extrêmement intéressantes que nous sommes heureux de pouvoir rapporter ici :

«La fibrine ne sert à rien pour ranimer les animaux exsangues.

«Le sang non-seulement n'est pas nuisible, mais encore est bien supporté et produit, suivant toute probabilité, des effets ranimateurs peu différents de ceux du sang frais quoiqu'il ait été défibriné par le battage; et il conserve cette propriété même lorsqu'il a été gardé dans un récipient métallique, exposé à l'air pendant plusieurs heures avant d'être injecté.

«Le mélange du sang avec l'air atmosphérique, à la suite du battage, loin d'être nuisible doit être regardé comme utile, puisqu'il est reconnu que le sang artériel par cela même qu'il est plus riche en oxygène, est meilleur revivificateur que le sang veineux et que celui-ci imprégné d'air se rapproche par ses propriétés du sang artériel.»

En vertu de ces conclusions toutes les difficultés qui jusqu'à présent se dressaient devant la transfusion, se trouvent renversées: nous n'avons plus à craindre la coagulation du sang puisque nous enlevons la fibrine; loin de redouter l'introduction de l'air dans les veines, nous nous efforçons au contraire d'en faire arriver en l'incorporant au liquide sanguin.

5° Peut-on se servir indifféremment de sang veineux ou de sang artériel?

Cette question est provoquée par l'impossibilité de transfuser du sang artériel d'homme à homme. Il semble tout naturel que, le sang contenu dans l'arbre veineux, se rendant aux cavités droites du cœur, on n'ait point à s'occuper du sang artériel. Mais on verra bientôt de quelles précautions on a dû entourer la transfusion avec

le sang veineux, tandis que l'injection de sang artériel aidée de l'impulsion cardiaque, telle qu'elle se pratique le plus souvent chez les animaux, est une opération excessivement simple. Cependant les physiologistes se sont crus obligés de prouver, que le sang veineux était plus apte à la transfusion. P. BÉRARD, BLUNDELL, DIEFFENBACH sont d'accord pour reconnaître que le sang veineux est généralement préférable au sang artériel.

BROWN-SÉQUARD dit, que le sang qui est chargé d'acide carbonique au point de devenir noirâtre, produit des phénomènes d'asphyxie et même la mort, après des convulsions violentes s'il est injecté en trop grande quantité : mais c'est justement cette excitation que nous recherchons pour réveiller l'organisme et rappeler le sujet à la vie; nous aurons soin seulement de ne pas pousser trop vigoureusement l'injection, nous laisserons à cet acide carbonique le temps d'être exhalé par les poumons. Ceci d'ailleurs nous fournira une explication des phénomènes de revivification, produits sous l'influence d'une très-faible quantité de sang.

4° Il nous resterait à parler des dangers de l'exposition prolongée du sang au contact de l'air. Nous avons déjà vu que le sang imprégné d'air par le battage pendant la défibrination, n'a aucune propriété nuisible. Mais on a craint que le sang ne se décomposât, ne perdît ses propriétés vivifiantes si on le laissait trop longtemps hors des vaisseaux.

L'abaissement de température n'a rien qui doive effrayer au point de vue de l'influence du sang sur l'excitabilité musculaire. BROWN-SÉQUARD a obtenu le réveil de la contractilité organique après rigidité musculaire cadavérique, avec du sang veineux à 19°.

DIEFFENBACH tire de ses expériences les conclusions suivantes :

«Le sang exposé au contact de l'air pendant longtemps, ne perd ses propriétés revivifiantes que lorsqu'il commence à se décomposer : mais une fois putréfié, il produit les mêmes effets que toute substance animale en putréfaction.

«Le sang conservé pendant quelque temps et tenu liquide par «l'agitation, puis passé à travers un linge et injecté dans les veines «d'un animal d'espèce différente est promptement mortel.

«Mais une forte saignée, portée jusqu'à la syncope peut annihiler «l'influence nuisible d'un sang étranger et privé de sa vitalité, par «un contact prolongé avec l'atmosphère.

Et comme corollaire, «l'injection d'une certaine quantité de sang «étranger qui est resté longtemps exposé à l'air et qui sans une «saignée préalable, serait suffisante pour tuer un animal, ne pro- «duit pas ce résultat lorsqu'on commence par soustraire à l'animal «une quantité considérable de son propre sang.»

Dans ces cas, il est bien évident que nous rentrons dans les conditions qui nécessitent le plus souvent la transfusion et nous devons adopter les mêmes principes.

Nous rappellerons encore, sans les adopter complètement, les conclusions de M. POLLI, énoncées dans le paragraphe précédent au sujet de la défibrination. En face de ces autorités, nous croyons que M. MONNERET s'est montré trop sévère en traitant la transfusion *d'opération antiphysiologique*. «Le sang dit-il s'altère aussitôt «qu'il est sorti du vaisseau et se désorganise sans retour.... Un «organisme ne supportera pas un liquide qui a été élaboré, modifié «préparé par un organisme tout différent.... Le sang sorti des «vaisseaux est privé de vie, il s'altère, c'est le cadavre du sang «normal.»

Mais n'oublions pas que M. MONNERET écrivait ces lignes en 1851, alors que les esprits étaient encore indisposés contre la transfusion, et M. MONNERET était sous l'influence d'un insuccès personnel (il avait injecté 120 gr. de sérosité). Nous nous plaisons à croire qu'il a changé d'opinion depuis cette époque.

Quant aux influences de l'âge, du sexe etc., elles ne sont comptées pour rien : nous remarquerons cependant qu'il est plus convenable de prendre le sang d'un individu sain, robuste, jeune, dont le tempérament se rapproche de celui du malade.

QUANTITÉ DE SANG TRANSFUSÉ.

Ici se présente une question dont la solution touche autant et plus à la physiologie qu'à la thérapeutique : Comment 2 ou 3 onces de sang au plus injectées dans les veines d'un mourant, ont elles plus d'influence sur la vie que n'en exerçaient avant l'hémorrhagie des quantités décuples qui remplissaient les vaisseaux ?

A cette question se rattache évidemment celle-ci : Comment agit le sang transfusé ?

On sait que l'effet immédiat des grandes hémorrhagies est de diminuer la force de contraction du cœur avec d'autant plus de rapidité que les vaisseaux ont mis moins de temps à se vider : le sang ne peut plus faire qu'une sorte d'oscillation entre le cœur et les gros vaisseaux ; la périphérie décolorée, se refroidit ; le cerveau cesse aussi de recevoir le liquide et l'influx nerveux diminue ou même cesse complètement. Or le sang nouveau transfusé, arrivant directement au cœur, le stimule, lui rend la force nécessaire pour reporter à l'extrémité des membres, le liquide qu'il pouvait à peine faire mouvoir auparavant, les organes périphériques retrouvent toute leur activité, renaissent à la vie. Les globules nouveaux excitent aussi les autres globules dont la vie est prête à s'éteindre et l'organisme est sauvé.

Sans doute ce n'est pas à une action simplement mécanique qu'il faut rapporter l'influence exercée par le sang injecté dans les veines, mais bien aussi à une stimulation directe du système nerveux.

Un premier fait universellement constaté dans tous les cas, c'est l'instantanéité des effets produits, la rapidité du réveil des forces.

De plus, après les premiers effets de réveil et de stimulation obtenus, la continuation de l'injection ne produit plus d'effets utiles ; elle est plutôt dangereuse et tous les chirurgiens s'accordent à

prescrire une limite peu élevée à la quantité de sang à employer. Une trop forte proportion produit des syncopes, des convulsions, des empoisonnements occasionnés d'après BROWN-SÉQUARD par l'acide carbonique ingéré en trop grande quantité. Du reste, de l'avis du plus grand nombre des physiologistes, c'est à l'acide carbonique que sont dus les effets de réveil et de stimulation produits par le sang sur les systèmes musculaires et nerveux, et le cœur servirait en quelque sorte de régulateur.

Nous terminerons cet article par quelques réflexions relatives aux cas où il n'y a pas eu hémorrhagie rapide et comme foudroyante.

D'après P. BÉRARD, «du sang de mammifère injecté dans les veines d'un mammifère d'une autre espèce, est très-bien supporté, quand ce dernier n'est pas exsangue et que cela constitue une simple addition.»

C'est là probablement tout le secret de la réussite des opérations de transfusion, pratiquées dans le principe, des animaux sur l'homme : car n'oublions pas, que les premiers essais ont été faits sur des sujets débilités sans doute, mais n'ayant pas perdu tout leur sang. Et tel sang qui serait incapable d'entretenir la vie si on le *substituait* au sang d'un autre animal, pourra pourtant être supporté, si on ne fait que *l'ajouter* au sang que l'animal possède.

Ces raisons en outre, sont de nature à nous engager à pratiquer transfusion, chez les individus anémiques ou débilités.

Nous allons maintenant relater quelques observations choisies entre les plus intéressantes.

OBSERVATION II.

Un jeune combattant de la révolution de Juillet, reçut dans la région sous-claviculaire, une balle qui lui ouvrit l'artère sous-clavière. Des hémorrhagies lentes et répétées finirent par compro-

mettre son existence; il était presque mourant, lorsque Roux eut recours à la transfusion. On injecta *en un seul temps*, 14 onces de sang. Le malade mourut à l'instant même. L'autopsie démontra le cœur dans un état presque apoplectique. Il était rempli de sang coagulé, aussi bien que les gros vaisseaux aboutissants et efférents. Tout le monde présent à l'opération et à l'ouverture du cadavre, resta convaincu, que le sang injecté avait été en trop grande quantité (ROGNETTA Bull. Thérap. T. X).

OBSERVATION III.

Un enfant de onze ans se présenta en 1840 à SAM. LANE, pour être opéré du strabisme. Le chirurgien anglais pratiqua la section du muscle droit. Un quart d'heure après, une hémorrhagie se déclara et persista pendant 6 jours et 5 nuits. Ce fut alors que LANE apprit des parents de l'enfant que cette circonstance s'était déjà présentée à la suite de piqûres légères, de l'avulsion d'une dent, ou d'une application de sangsues. Dans ce dernier cas, l'hémorrhagie avait été si considérable que le chirurgien avait dû fermer les piqûres au moyen de la suture entortillée. Cette fois le pauvre enfant était dans un état presque continu de syncope; deux accès convulsifs effrayants, accompagnés de vomissements, sang fluide et moins coagulable, mort imminente. L'opération fut faite par le procédé ordinaire. On injecta à plusieurs reprises, 1 à 2 onces de sang fourni par une jeune femme, en tout 5 onces et demie. Le poulx reparut immédiatement après l'injection, et au bout de deux heures à peu près, le malade put se lever et boire, sans qu'on l'aidât, un verre d'eau et de vin. L'hémorrhagie de l'œil ne reparut plus, la plaie du bras guérit en dix jours, et au bout de trois semaines l'enfant partait pour la campagne d'où il ne tarda pas à revenir en bonne santé et guéri de son strabisme (Revue méd. 1840).

OBSERVATION IV.

Il s'agit d'une femme de 26 ans qui, à la suite d'hémoptysies traitées au moyen de déplétions sanguines extrêmement copieuses, fut prise de métrorrhagie puis d'une chloroanémie qui s'accompagna d'un état de débilité si prononcée, que la malheureuse ne pouvait changer de lit, sans prendre une syncope. La faiblesse était encore augmentée par d'autres hémorrhagies spontanées ayant lieu par la vulve, les orteils, la bouche, les yeux et les mamelons. Les aliments provoquèrent presque constamment le vomissement.

Les secours habituels de la médecine étant demeurés impuissants et le danger augmentant toujours, on pratiqua la transfusion le 30 septembre, avec du sang qu'une jeune femme bien portante, consentit à fournir. On introduisit deux onces et demie (95 gr.) de ce sang : l'opération dura 6 minutes.

Le pouls à 27 au quart, avant la transfusion, monta à 30 quand on la commença, puis descendit à 25 après le pansement. A mesure que le sang entra dans la veine, les assistants reconnurent le ralentissement du pouls. La patiente éprouva une sensation qu'elle rendit en disant : Je sens un liquide chaud, couler dans mon corps et particulièrement vers le cœur ; j'éprouve aussi une chaleur inaccoutumée.

Le 1^{er} Octobre, elle se sentait plus de force ; la peau, ainsi que l'origine des muqueuses, étaient notablement plus colorées. Elle supporta le bouillon.

Le 5, elle prend des aliments solides sans les rendre ; elle se sent forte, elle s'assied d'elle même sur son lit, elle qui avant l'opération ne pouvait se donner aucun mouvement. Plus d'hémorrhagies. Pouls à 20 et 22 au quart.

Le 7, la malade réclamant une seconde transfusion, celle-ci fut pratiquée de la même manière ; on fit encore passer dans les veines 90 à 100 grammes de sang.

L'effet de cette opération fut des plus satisfaisants. Bientôt la malade put se lever, aider l'infirmière, refaire les lits. Ses règles revinrent une fois, très-naturellement. Elle parlait même de reprendre ses occupations de domestique, lorsque le 15 novembre elle fut prise d'une metrorrhagie très-abondante, suivie d'une suppuration sous-péritonéale avec fièvre hectique, et elle mourut de consomption le 19 février (Gaz. méd. de Paris, 1850).

OBSERVATION V.

Une femme, âgée de 45 ans, en était à son onzième accouchement, lorsqu'elle fut prise d'une hémorrhagie qui ne tarda pas à l'épuiser, tous les moyens usités en pareil cas, ayant été inutilement employés. Elle éprouvait des syncopes qui se succédaient à des intervalles de plus en plus rapprochés. Déjà les extrémités étaient froides, les battements du cœur et du poulx, étaient à peine perceptibles, les yeux avaient perdu leur éclat, tout en un mot révélait l'imminence de la mort. En cet état M. WEICKERT (de Freyberg, Saxe) ne voyant aucune chance de salut que dans la transfusion, se décida à pratiquer cette opération.

Ce médecin s'est entouré de toutes les précautions usitées en pareils cas, néanmoins il a rencontré des difficultés imprévues. C'est un des enfants de la malade, garçon robuste de 17 ans, qui fournit le sang nécessaire à la transfusion. Désirant avant toutes choses, de prévenir la coagulation du liquide, M. WEICKERT eut l'idée de ne laisser sortir à chaque fois de la veine, que la quantité de sang strictement nécessaire pour remplir sa seringue; mais après deux ou trois de ces petites saignées, le jeune homme fut pris de syncope, et il fallut recourir pour terminer l'opération au dévouement d'une femme de vigoureuse apparence, qui consentit à se laisser saigner. La patiente a ainsi reçu dans ses veines, du sang prove-

nant de deux individus différents, circonstance insolite et qui a prolongé bien au-delà du terme ordinaire, la durée de l'opération.

L'obstacle le plus sérieux contre lequel l'opérateur a eu à lutter, a été la coagulation rapide du sang; non-seulement le liquide se solidifiait en partie dans le cylindre, avant que la course du piston fût achevée, mais il commençait déjà à se coaguler dans le vase où on le recevait au sortir de la veine.

Enfin M. WEICKERT signale une dernière particularité, qui a encore contribué à prolonger et à compliquer l'opération. La veine médiane gauche qui a servi à l'injection du sang, avait été découverte dans l'étendue d'un demi pouce et dans toute cette longueur, elle avait été dépouillée de sa gaine de tissu conjonctif; au moyen d'un trocart, on y avait pratiqué une ouverture par laquelle avait été introduite la canule conductrice du liquide. Les choses étant ainsi disposées, l'opérateur s'apprêtait à commencer l'injection, lorsque la malade fit un mouvement brusque qui déplaça la canule. Pour éviter le retour de cet accident il fit découvrir et dénuder la veine dans une étendue plus considérable; il la souleva alors avec un fil et chaque fois que l'injection du sang était interrompue, un aide serrait l'anse de fil, de façon à appliquer étroitement les parois du vaisseau sur la canule. Il n'y eut néanmoins, aucune trace de phlébite. Enfin malgré ces difficultés et ces complications, la réussite de l'opération n'en a pas moins été complète. (Gazette des Hôpitaux, août 1862).

MANUEL OPÉRATOIRE.

Les premiers chirurgiens qui pratiquèrent la transfusion, DENYS, KING, et jusqu'à BICHAT et RICHERAND, se contentaient d'établir une communication immédiate entre l'artère qui fournissait le sang et la veine qui le recevait. Un tube droit ou recourbé, telle était toute l'instrumentation nécessaire : le cœur remplissait l'office de pompe

foulante. Le sang passait ainsi d'un organisme dans un autre, ne subissait pas le contact de l'air, n'avait pas le temps de se coaguler et restait sensiblement à la même température.

Ce procédé est évidemment le plus simple, celui dont on doit attendre les meilleurs résultats. Malheureusement, il n'est pas applicable chez l'homme, à moins qu'on ne se décide à faire passer dans le corps humain, le sang d'un animal quelconque, et il n'est pas encore prouvé que la transfusion faite de l'animal à l'homme soit exempte de danger.

Il a donc fallu recourir à d'autres procédés.

LISFRANC, dans son *Traité de médecine opératoire*, décrit de la manière suivante l'opération de la transfusion chez l'homme, telle qu'elle était pratiquée de son temps.

«La seringue dont on se sert doit être plongée dans l'eau chaude ou entourée d'un linge suffisamment chaud, afin de conserver autant que possible au sang, la température dont il est doué.

«On applique au bras sur les deux sujets la ligature dont on se sert pour pratiquer la phlébotomie. Chez celui qui est malade, on découvre avec les précautions ordinaires le tube veineux le plus volumineux, situé au-dessous de cette ligature, on incise ce tube longitudinalement, on comprime au-dessous de la plaie, pour empêcher le sang de couler, et on introduit dans la solution de continuité de la veine, une canule métallique ou bien encore une sonde en gomme élastique : il est indispensable que le bout de la seringue s'y adapte parfaitement; le pouce et l'indicateur d'un aide, qui ramène la peau sur lui, la soutiennent. On enlève la ligature. On saigne le sujet sain; on reçoit 100 à 120 gr. de sang dans la seringue et l'on injecte aussitôt ce liquide pour éviter la coagulation : mais cette injection doit être pratiquée lentement, pour soustraire le sujet aux secousses qu'elle déterminerait dans les vaisseaux et le cœur. On aide la circulation, en faisant des frictions de bas en haut sur la veine qui livre passage au liquide. Si cette quantité de

sang était insuffisante, on l'augmenterait, soit en se servant de la même seringue, soit en répétant la même opération avec un second instrument.»

Mais le temps employé à découvrir la veine est trop long et cette opération est toujours douloureuse. De plus, il n'est pas toujours possible de chauffer l'instrument au degré convenable, et surtout de l'entretenir dans une température uniforme. Le temps employé à visser le piston, est une cause de lenteur regrettable et qui peut devenir funeste. Ne pourrait-on pas aussi s'arranger de manière à n'avoir pas besoin d'une deuxième seringue? Enfin, d'après un grand nombre de chirurgiens, il faudrait essayer de soustraire le sang au contact de l'air et l'empêcher de se coaguler.

Nous signalerons pour mémoire, les appareils de MM. BLUNDELL, SOTTEAU, BOUGARD, MARTIN, qui, bien qu'ayant donné des résultats assez satisfaisants, sont cependant trop compliqués pour pouvoir être admis dans la pratique; nous nous contenterons de décrire les instruments de M. MATHIEU et l'hématophore de M. MONCOQ de Caen, qui réunissent les conditions de simplicité et de sûreté nécessaires à la réussite de l'opération.

L'instrument confectionné par M. MATHIEU (1853), se compose d'une sphère creuse en caoutchouc vulcanisé, dont la capacité est connue, et dans laquelle on fait le vide en la pressant dans la main, puis l'abandonnant à elle-même. Elle s'épanouit en vertu de son élasticité et exerce alors une véritable succion sur les deux tubes de verre qui lui font suite de chaque côté. Ces deux tubes se terminent, à savoir, le premier par une sorte de ventouse appliquée exactement autour de la plaie veineuse sur le bras de la personne qui fournit le sang, le second par une canule en ivoire introduite dans la veine qui reçoit le liquide. Dans les petits cylindres d'ivoire sont renfermées deux petites boules de liège, qui font office de soupapes: elles empêchent soit le reflux du sang dans la veine où on le puise, au moment où la sphère est aplatie par

la main de l'opérateur, soit le reflux du liquide de la canule et de la veine où elle plonge vers la sphère creuse, au moment où celle-ci s'épanouit. Ajoutons, pour ne rien omettre, que la ventouse ainsi que la canule, sont rattachées aux tubes de verre par des bouts de tube en caoutchouc, ce qui permet d'incliner en divers sens ces deux extrémités, sans déranger le reste de l'appareil et sans changer la position des deux personnes.

De cette façon le passage du sang de l'un à l'autre individu, est presque instantané; le vide est aussi complet que possible et aucune bulle d'air ne peut se mêler au fluide au moment où il est injecté; il est facile de s'opposer au refroidissement et à la coagulation, en plongeant d'abord l'instrument dans un bain d'eau chaude, la boule restera d'ailleurs à la température de la main; la quantité de sang peut se mesurer d'une manière exacte, en comptant le nombre de fois qu'on aplatit la sphère entre les doigts. (Gazette médicale de Paris, 1855.)

Passons maintenant à l'appareil que M. le Dr Moxcoq, de Caen, a décrit sous le nom d'hématophore.

Cet instrument met en rapport, par un courant non interrompu, le sujet pléthorique qui fournit le sang et le sujet anémique qui le reçoit. La partie moyenne de cette circulation intermédiaire est un petit cylindre en verre gradué, dans lequel un piston forme la systole et la diastole. Deux petites valvules en caoutchouc, placées en sens inverse à la partie inférieure du ventricule artificiel, dirigent le courant sanguin.

Un tube capillaire, terminé par un petit trocart d'argent, ouvert sur ses facettes, qui plongent dans la veine du sujet pléthorique, amène le sang dans le petit cylindre. Un second tube, de même forme et de même longueur, porte le sang dans la veine anémique. Ce second tube n'est adapté à son trocart, introduit d'abord dans la veine anémique, que quand le sang a chassé l'air de l'appareil. (Gazette des Hôpitaux, mai 1862.)

Cet instrument a l'immense avantage de n'exiger qu'une double ponction microscopique : on évite l'introduction de l'air, l'injection est instantanée et on transfuse le sang en nature. Nous devons remarquer que le piston n'est pas aussi facile à manier que la boule en caoutchouc de M. MATHIEU ; mais observons d'un autre côté que le placement de la canule en ivoire de ce dernier, demande plus de temps et de précaution qu'une simple ponction avec un trocart fin.

En somme, en combinant ces deux instruments, il nous semble que l'on pourrait arriver à un appareil capable de satisfaire le chirurgien le plus minutieux.

Quant aux opérateurs qui ne redoutent ni l'abaissement de température (BROWN-SÉQUARD ayant injecté du sang à 19°), ni la coagulation et l'introduction de l'air dans les veines (puisqu'on réussit très-bien avec du sang défibriné et imprégné d'air par le battage et l'exposition à l'air), une seringue ordinaire bien propre, une lancette et un bistouri, tel est tout le bagage instrumental nécessaire, et quel chirurgien ne l'a pas toujours sous la main !

ACCIDENTS RÉSULTANT DE L'OPÉRATION.

Ces accidents peuvent être : 1° la phlébite, 2° l'entrée de l'air dans les veines, 3° la coagulation du sang injecté.

1° *Phlébite*. — Si l'on a signalé la phlébite comme étant un accident de la transfusion, c'est qu'on est toujours en garde contre toute opération qui intéresse les veines. En somme, les phlébites qui suivent la transfusion, ne sont pas plus communes que celles qui accompagnent une saignée ordinaire, et on les a toujours vues suivies de guérison facile, après quelques jours de traitement.

2° *Entrée de l'air dans les veines*. — Quant à cet accident, comme l'opération doit se pratiquer sur des vaisseaux éloignés du cœur, il est beaucoup moins à craindre que lorsqu'on a une solution de continuité de la jugulaire par exemple. Nous ne connais-

sons que deux cas (3^e opération de DENYS et 1^{re} du D^r JEWELL) de pénétration de l'air avec accidents immédiats, mais il ne faut pas oublier que ces deux chirurgiens opéraient précisément sur la jugulaire.

3^o *Coagulation du sang.* — Tous les physiologistes s'accordent à dire, que le sang sorti des vaisseaux, se coagule avec une très-grande rapidité (2 ou 3 minutes, quelquefois 30 secondes). Mais cette propriété subsiste-t-elle lorsque le sang est versé dans un autre organisme vivant? S'il en était ainsi, le sang n'aurait pas le temps d'arriver au poumon, la circulation serait immédiatement interrompue et le malade périrait d'asphyxie. C'est sans doute ce qui est arrivé à l'opéré de Roux (obs. 2); mais ici le sang injecté trop rapidement et en trop grande quantité, n'avait pas eu le temps de traverser les capillaires du poumon.

Les expériences de J. HUNTER et de A. COOPER nous donnent l'explication du phénomène. Dans une hématocele de la vaginale testiculaire, le sang resta parfaitement liquide pendant deux mois, mais il se coagula sur-le-champ dès qu'on l'évacua par une incision. Une sangsue est coupée deux mois et demi après s'être remplie de sang : le liquide, non encore digéré, parfaitement pur et fluide, se coagula alors comme le sang d'une saignée. A. COOPER place deux ligatures sur chacune des deux jugulaires d'un chien, emprisonnant ainsi de chaque côté, une colonne sanguine égale. Il excise l'une d'elles, et le sang de celle-ci se coagule beaucoup plus vite que celui de la veine laissée sur l'animal, quoiqu'il la circulation y ait été également interrompue.

Ainsi, l'injection étant poussée avec douceur et dans un temps assez rapproché de la sortie du sang, nous n'avons pas à craindre que le sang se coagule chez l'individu qui le reçoit, tant que celui-ci est en vie.

4^o On a aussi reproché à la transfusion de prédisposer les femmes aux accidents puerpéraux : il est vrai de dire qu'un certain nombre

de ces malheureuses et en particulier l'opérée de M. NÉLATON (1851) ont succombé dans ces conditions. Mais l'affection puerpérale n'est-elle pas provoquée par les circonstances mêmes de l'accouchement (travail long et laborieux, pertes considérables, manœuvres expul-sives, quelquefois épidémies, etc.)? La transfusion n'a plus rien à démêler avec tous ces accidents.

CONCLUSIONS.

Sans admettre avec M. le Dr GIOVANNI POLLI que la transfusion doit être pratiquée chez les sujets cachectiques, dyscrasiques, ou atteints d'aliénation mentale, chez des individus plongés dans un état d'asphyxie, nous sommes heureux de penser que cette opération, ayant déjà sauvé la vie à un grand nombre de femmes en couches atteintes de métrorrhagies, est également appelée à rendre de grands services chez des individus épuisés soit par une hémorrhagie traumatique, soit par une longue maladie, comme l'hémorrhaphylie, enfin chez des sujets débilités qui doivent supporter une grave opération.

Nous ne désespérerons pas non plus de la voir réussir aussi bien chez le vieillard que chez l'adulte.

Mais nous devons nous entourer autant que possible de toutes les précautions signalées précédemment; et pris au dépourvu, nous saurons nous contenter du simple appareil instrumental dont nous avons parlé.

Puissions-nous être assez heureux d'avoir appelé de nouveau, l'attention de nos lecteurs sur un agent thérapeutique précieux et qui dans des circonstances données peut rendre de signalés services à l'art de guérir.

Vu par le président de la thèse,

EHRMANN.

Permis d'imprimer,
Strasbourg, le 11 juin 1863,
Le Recteur, DELCASSO.

QUESTIONS

POSÉES PAR LA FACULTÉ ET TIRÉES AU SORT, EN VERTU DE L'ARRÊTÉ DU CONSEIL
DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE DU 22 MARS 1842.

1. *Anatomie.* — Quels sont les différents appareils nerveux avec lesquels le ganglion ophthalmique se trouve en rapport?

2. *Anatomie pathologique.* — Des divers aspects que peuvent présenter les tumeurs cancéreuses dans les divers tissus.

3. *Physiologie.* — Du somnambulisme.

4. *Physique médicale.* — Du calorique comme moyen de ventilation.

5. *Médecine légale.* — Peut-on déterminer d'une manière approximative combien de temps un cadavre a séjourné à l'air libre?

6. *Accouchements.* — Qu'entend-on par obstruction du bassin?

7. *Histoire naturelle médicale.* — Qu'entend-on par Cyclose (botanique)?

8. *Chimie et Toxicologie.* — De la substance nerveuse. — Composition. — Méthodes d'analyse.

9. *Pathologie et Clinique externes.* — Quelles sont les diverses espèces de cataracte dont l'observation démontre l'existence?

10. *Pathologie et Clinique internes.* — Du traitement de la conjonctivite.

11. *Médecine opératoire.* — Des appareils orthopédiques relatifs aux pieds-bots.

12. *Matière médicale et Pharmacie.* — Indiquer les propriétés et les principales préparations de l'Aloës.

CONFIDENTIAL

THIS DOCUMENT CONTAINS INFORMATION OF A CONFIDENTIAL NATURE AND IS NOT TO BE
DISCLOSED TO THE PUBLIC OR TO ANY OTHER PERSON WITHOUT THE EXPRESS WRITTEN
AUTHORIZATION OF THE OFFICIAL TO WHOM IT IS ADDRESSED.

IT IS THE POLICY OF THE UNITED STATES GOVERNMENT TO PROTECT THE CONFIDENTIALITY
OF INFORMATION RELAYED TO IT BY ITS SOURCES AND TO PREVENT THE DISCLOSURE
OF SUCH INFORMATION TO THE PUBLIC OR TO ANY OTHER PERSON WITHOUT THE
EXPRESS WRITTEN AUTHORIZATION OF THE OFFICIAL TO WHOM IT IS ADDRESSED.

THE INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.

ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED EXCEPT WHERE SHOWN
OTHERWISE.